

ESIS

MARBURG

1966

Aus der Medizinischen Universitätsklinik in Marburg
Direktor: Prof. Dr. Gustav Adolf Martini

Untersuchung der Nebennierenrindenfunktion bei ausgewählten Emphysemkranken

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Wolfgang Hummel

aus Schönlanke

Marburg 1966

Kleinoffsetdruck: Görich & Weiershäuser, Marburg

Aus der Medizinischen Universitätsklinik in Marburg
Direktor: Prof. Dr. Gustav Adolf Martini

Untersuchung der Nebennierenrindenfunktion bei ausgewählten Emphysemkranken

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Wolfgang Hummel

aus Schönlanke

Marburg 1966

Kleinoffsetdruck: Görich & Weiershäuser, Marburg

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am 13. 12. 1966

gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Dekan: Prof.Dr.med. et med.dent. H. Heuser

Referent: Prof.Dr.med. H.H. Marx

Correferent: Prof.Dr.med. G.A. Martini

Meiner lieben Frau

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einführung in die Fragestellung	5
II. Untersuchungsmethoden	14
III. Diagnostischer Wert der Funktionsproben	22
IV. Untersuchungsergebnisse an Gesunden	26
V. Krankengut	27
VI. Untersuchungsergebnisse bei den Kranken	31
VII. Therapeutische Beispiele	37
VIII. Diskussion der Untersuchungsergebnisse	39
IX. Tabellen	42
X. Zusammenfassung	50
XI. Literaturverzeichnis	52



Digitized by the Internet Archive
in 2026

I. Einführung in die Fragestellung

Von den Erkrankungen der Lunge verlieren durch die heutigen therapeutischen Möglichkeiten Tuberkulose und die Pneumonien mehr und mehr an Zahl, Bedeutung und Gefährlichkeit. Zugewonnen haben dagegen die unspezifischen Lungenerkrankungen und hier vor allem das Emphysem, wobei sicherlich die erhöhte mittlere Lebenserwartung der heutigen Menschheit von maßgeblicher Bedeutung ist (17).

Wahrscheinlich schon 1764 von WATSON beschrieben (11) und 1819 von LAENNEC mit dem Namen "Emphysem" belegt und nach pathologisch anatomischen Gesichtspunkten dargestellt (15), wird diese Erkrankung immer häufiger auf dem Sektionstisch gesehen - häufiger jedenfalls als klinisch diagnostiziert (17). Das führte schon Anfang dieses Jahrhunderts zu einer Unterscheidung zwischen dem "klinischen" und dem "anatomischen" Emphysem, welches ohne stärkere funktionelle Störung klinisch ohne Bedeutung bleibt.

Heute unterteilt man die Emphysemformen nach MARX in:

I. Primäres Emphysem

(Genuines, seniles Emphysem)

nicht obstruktiv; irreversibel.

II. Sekundäres Emphysem

1. Akutes Emphysem

(z.B. bei Bronchialasthma, Erstickung)

reversibel.

2. Obstruktives, chronisch-substantielles Emphysem

("Emphysemkrankheit")

irreversibel.

3. Kompensatorisches oder Dehnungsemphysem

(z.B. bei Kyphoskoliose)

nicht obstruktiv; irreversibel.

4. Narbenemphysem, perifokales Emphysem

(z.B. bei Tbc., Pneumokoniosen, Fibrosen)

teilweise später obstruktiv; irreversibel.

5. Bullöses Emphysem

teilweise obstruktiv;

durch Operation lokal reversibel.

So gut bekannt wie die Erscheinungsformen des Emphysems sind heute seine Pathologische Anatomie und Pathophysiologie. Sie hier zu schildern, würde den Rahmen dieser Arbeit sprengen. Wir verweisen auf MARX (17). Klinisch äußert es sich in den Zeichen einer durch Verminderung der resorbierenden Oberfläche und Obstruktion der Luftwege bedingten Minderbelüftung der Lunge und einer durch Rarefizierung des Gefäßbaumes verringerten Durchblutung. Das führt zum Absinken von Sauerstoffspannung und -gehalt des Blutes, in schweren Fällen mit Cyanose, und zum Anstieg von Kohlensäurespannung und -gehalt mit Dyspnoe, die in schweren Fällen bis zur Orthopnoe führen kann, was eine verminderte Sauerstoffversorgung des gesamten Organismus zur Folge hat.

Weitgehend unbekannt ist dagegen auch heute noch die Ätiologie des Emphysems. Zur Diskussion stehen nach MARX (17) neben vielen anderen Gründen auch primäre Gewebeatrophie und konstitutionelle Einflüsse. Tatsächlich fiel auf, daß vor allem leptosome Typen mit schlaffem Gewebe, dünnen Bauchdecken

usw. häufig an Emphysem erkranken, daß bei etwa $2/3$ dieser Fälle niedriger Blutdruck vorliegt und daß die Neigung zu Hernien und Varizen häufig ist (17). Er denkt dabei "in erster Linie an Zusammenhänge mit der sogenannten 'Bindegewebsschwäche', die klinisch allerdings häufiger angenommen als pathologisch anatomisch nachgewiesen wird" (17).

WENK (26) diskutiert eine verminderte Qualität der elastischen Fasern in der Lunge sowie des Bindegewebes des ganzen Körpers, die er auf eine ererbte konstitutionelle Veranlagung zurückführt. Er berichtet dazu, daß 75% der von ihm erfaßten Emphysematiker untergewichtig, zum Teil fast kachektisch waren.

In diesem Zusammenhang erscheint es uns wichtig einzuflechten, daß diese häufige Abmagerung von Emphysematikern offenbar nicht im Sinne einer auszehrenden Krankheit etwa durch die Hypoxämie bedingt zu sein scheint, da in dem von uns untersuchten Patientenmaterial nur in einem einzigen Fall ein erniedrigter Gesamteiweißspiegel des Serums vorlag (s. Tabelle 1).

MARX (19) schildert als die prognostisch kritischen Fälle von Emphysem die "mehr hypoplastischen Formen" des Konstitutionstyps mit "starrem Thorax, ganz tief stehenden Lungengrenzen und niedrigem Körpergewicht." An eine solche "Bindegewebsschwäche" erinnern nun aber auch einige typische Symptome der chronischen Unterfunktion der Nebennierenrinde. Bei diesem Krankheitsbild - im ausgeprägten Stadium als Morbus Addison bezeichnet - findet man Muskelschwäche, schlechte Haltung, Hypotension und eine charakteristische grau-braune Verfärbung der Haut vor allem an den lichtexponierten Stellen. Das Blut zeigt Hyponaträmie und Hypoglykämie (6; 22; 27). Die verschie-

denen Formen dieser Erkrankung kann man einteilen (14) einerseits in Primäre und Sekundäre Nebennierenrindeninsuffizienz; dabei beruht die Primäre Insuffizienz auf einer Schädigung der Nebennierenrinde selbst, während der Sekundären Insuffizienz eine ungenügende Stimulierung der Nebennierenrinde seitens der Hypophyse zugrunde liegt. Andererseits unterscheidet man zwischen Absoluter und Relativer Insuffizienz, wobei die Absolute Insuffizienz schon den normalen Lebensanforderungen nicht genügt, während die Relative Insuffizienz erst bei erhöhter Beanspruchung einen Hormonmangel spürbar werden läßt. Diese Unterteilungen führten zu folgendem Schema (nach LABHART (14)):

	Absolute NNR-Insuffizienz	Relative NNR-Insuffizienz
Primäre NNR-Insuffizienz	M. Addison	latenter M. Addison
Sekundäre NNR-Insuffizienz	NNR-Atrophie	funktionelle NNR-Insuffizienz

Der je nach dem Grade der Insuffizienz mehr oder weniger große Mangel an den verschiedenen Hormonen der Nebennierenrinde führt im einzelnen zu folgenden Symptomen:

1.) Glukokortikoide: Als Antagonisten des Insulins steigern die Glukokortikoide den Blutzuckerspiegel, so daß aus einem Hormonmangel eine Hypoglykämie resultiert. Außerdem haben sie unter anderem Einfluß auf die eosinophilen Leukocyten insofern, als sie die Zahl dieser Zellen im strömenden Blut vermindern (6; 14; 27). "Der Mechanismus dieser eosinopenischen Wirkung ist bis heute noch nicht geklärt. Als Ursachen wurden erwogen:

- 1.) Hemmung des Nachschubs aus dem Knochenmark.
- 2.) Fixierung und Abbau in besonderen Organen (Milz, Lunge, RES).
- 3.) Direkte Zerstörung der Eosinophilen durch das Cortisol" (14).

Außerdem wirken die Glukokortikoide antiphlogistisch.

2.) Mineralokortikoide: Sie regeln den Mineral- und Wasserhaushalt durch Retention von Wasser und Natrium sowie Ausscheidung von Kalium, Magnesium, Reststickstoff und Cholesterin in der Niere (6; 14; 27). Ihr Mangel bewirkt also vor allem Hyperkaliämie und Hyponatriämie.

3.) Adrenokortikoide: Diese werden auch "Androgene Rindenhormone" genannt und gehören zu den männlichen Sexualhormonen mit entsprechender Funktion. Mit ihrem Mangel begründet man das Schwinden der Sekundärbehaarung bei Addisonkranken und die verminderte Gonadotropinausscheidung im Urin (22).

NOELP (5) beschreibt im Handbuch der Inneren Medizin als Synthese des heute sicher Bekannten außerdem "hochdifferenzierte Einflüsse" der Nebennierenrindenhormone "auf das immunbiologische Verhalten" des Organismus, also auf Anaphylaxie und Allergie.

Es stellt sich nun die Frage, ob etwa eine zwar primäre, aber relative, also noch kompensierte Unter- oder besser Minderfunktion der Nebennierenrinde, der "latente Morbus Addison" in Labhart's oben angeführtem Schema, die wir kurz als Hypoadrenie bezeichnen möchten, auch ohne das typische Bild des Morbus Addison eine Bindegewebsschwäche herbeiführen kann,

wie sie bei so vielen Emphysematikern gefunden wird, und ob eine solche Hypoadrenie somit ätiologisch bzw. pathogenetisch für das Emphysem bedeutsam ist. Es könnte also einen Beitrag zur Klärung der Ätiologie wenigstens eines Teiles von Emphysemfällen bedeuten, wenn man einmal bei Emphysematikern die Funktion der Nebennierenrinde untersucht, vor allem, wenn man unter diesen Kranken von vorneherein nur leptosome Typen mit niedrigem Blutdruck auswählt.

Aber nicht nur die sowohl dem Emphysem als auch dem Morbus Addison oft gemeinsame Bindegewebsschwäche läßt einen Zusammenhang beider Krankheitsbilder vermuten, sondern auch einige Beobachtungen anderer Autoren.

VAN DER STRAETEN (25) bestimmte die Ausscheidung der Steroidmetaboliten im Urin und die Cortisol- sowie die Corticosteron-Produktion der Nebennierenrinde durch ihre Messung im Blut mittels einer Isotopenlösungs-Technik bei Gesunden und bei Patienten mit chronischer Bronchitis im krisisfreien Intervall. Bei der 17-Ketosteroid-Ausscheidung lag der Mittelwert der Kranken um etwa 5 mg pro Tag statistisch signifikant tiefer als bei den Gesunden, was er - als Maßstab der Androgen-Produktion - für ein unspezifisches Phänomen aller chronischen Erkrankungen hält. Der Mittelwert der Cortisol-Produktion bei Bronchitispatienten lag ebenfalls statistisch signifikant tiefer als der Mittelwert bei den Kontrollpersonen, nämlich um 7 mg pro Tag; mit diesem Wert stützt er seine Hypothese, daß Bronchitispatienten eine verminderte Glucocorticoid-Aktivität aufweisen. Außerdem konnte er bei 3 Patienten die Cortisol-Produktion während einer akuten Bronchialinfektion verfolgen

und feststellen, daß dabei die Werte anstiegen und fast die Normalwerte erreichten; dies zeige, daß eine akute Infektion das Hypophysen-Nebennierenrinden-System stimuliere.

NÉDEY (20) beschreibt folgendes: Er pflegt nach größeren Lungenoperationen, z.B. Lobektomien bei Tuberkulose, seine Patienten etwa 2 Wochen lang mechanisch zu beatmen und erlebte dabei einen Fall, der nach der Operation monatelang auf das Beatmungsgerät angewiesen blieb: Sowie die Beatmung abgesetzt wurde, kam der Patient in bedrohliche Zustände akuter Atmungsinsuffizienz. Man stellte bei ihm eine latente Hypoadrenie fest und behandelte ihn mit Steroiden, woraufhin er innerhalb von 2 Wochen auf das Beatmungsgerät verzichten konnte und unter Steroids substitution entlassen wurde. Nédèy schloß daraus, daß durch die Hypoadrenie eine Muskeladynamie vorgelegen habe, welche durch eine Schwächung der Atemmuskulatur zur Atmungsinsuffizienz geführt hatte.

Für das Asthma bronchiale, das dem Emphysem ja nahe verwandt ist, wird ein Zusammenhang mit der Nebennierenrindenfunktion schon lange diskutiert. Schon 1933 berichtete FINEMAN als erster über gute Erfolge einer Therapie mit Nebennierenextrakt bei Asthmatikern (5). HALLER (9) untersuchte die Nebennierenrindenfunktion von Asthmatikern und fand in nahezu allen Fällen Symptome oder Testergebnisse, die ihn eine Funktionsschwäche der Nebennierenrinde annehmen ließen. Folgerichtig erzielte er gute Ergebnisse mit ACTH- und Cortisonbehandlung bei seinen Asthmatikern (9; 10). Auch ŠPAŇÁR und Mitarbeiter (24) beschreiben Untersuchungen, die an eine Beteiligung der Nebennierenrinde an der Pathogenese des Asthma bronchiale denken lassen.

Sie verfolgten die Steroidausscheidung im Urin und den Blutspiegel der Glukokortikoide bei Normalpersonen und bei Asthmatikern während Ruheperioden und Anfällen sowie während Hydrocortison-, ACTH- und Histamingaben. Dabei stellten sie fest:

- 1.) Histamin und andere Mediatoren lösen den Asthmaanfall aus.
- 2.) Glukokortikoide hemmen den Anfall.
- 3.) Histamin hemmt die hypophysäre ACTH-Produktion und vermindert die antiphlogistische Wirkung der Glukokortikoide im Erfolgsorgan.

Aus diesen Ergebnissen schließen sie, daß eine Verminderung der potentiellen Reserve der Glukokortikoidbildung, also eine latente Hypoadrenie, die Entstehung des Asthma bronchiale fördert und daß zur Steroidtherapie des Asthma bronchiale Mengen nötig sind, die weit über den physiologischerweise ausgeschütteten Werten liegen.

Inzwischen wird vielerorts die Steroidtherapie des Asthma bronchiale angewandt und die Berichte über Erfolge dieser Therapie häufen sich (2; 10; 21), wenn auch andere Autoren, z.B. KASS und APPLEBY (12) - bei aller Anerkennung der guten Wirkung dieser höher als physiologisch dosierten Hormontherapie - eine Nebennierenrindenunterfunktion als ätiologischen oder pathogenetischen Faktor des Asthma bronchiale ablehnen. HALLER (9) und FREEDMAN (2) stellen sich die günstige Wirkung der Steroide auf das Asthma bronchiale so vor, daß die allergische Reaktion, die als Auslöser der Anfälle fungiert, durch sie unterdrückt wird. Und vor allem HALLER (9) geht so weit, daß er in der verminderten Dämpfung der allergischen Reaktion bei

verminderter Hormonausschüttung durch die Nebennierenrinde bei Hypoadrenie eine Ätiologie des Asthma bronchiale sieht. "Selye selbst rechnet das Asthma zu den Adaptationskrankheiten und erwägt eine Insuffizienz des humoralen Abwehrmechanismus als pathogenetischen Faktor" (5).

Es stehen sich also zwei Ansichten über den Mechanismus eines Zusammenhanges zwischen Atemfunktion und Nebennierenrindenfunktion gegenüber, deren eine

die verminderte Dämpfung allergischer Reaktionen bei Hypoadrenie verantwortlich macht (2; 9; 24),

während die andere

die Adynamie auch der Atemmuskulatur bei Hypoadrenie anschuldigt (20).

Auf jeden Fall haben die geschilderten Beobachtungen - mögen sie sich nun widersprechen oder ergänzen - doch gezeigt, daß ein Zusammenhang zwischen Erkrankungen der Atmungsorgane und der Funktion der Nebennierenrinde nicht von der Hand zu weisen ist.

Ob nun und in welchem Ausmaß ein solcher Zusammenhang auch für das Emphysem gilt und ob er sich manifestiert an dem besonderen Typ des hypoplastischen "Bindegewebsschwächlings", der so sehr an den Morbus Addison erinnert, das zu klären ist die Aufgabe dieser Arbeit.

II. Untersuchungsmethoden

Zur Untersuchung der Nebennierenrindenfunktion sind viele Tests in Gebrauch, die schon durch ihre große Zahl ihre Unzulänglichkeit zeigen und auf die Schwierigkeit hindeuten, eine sichere Beurteilung der Funktion zu erreichen. Bei jedem Test wird erwähnt, daß sein Ergebnis keinen absolut sicheren Hinweis auf Störung bzw. Normalfunktion der Nebennierenrinde gibt. Das Vollbild des Morbus Addison ist leicht zu diagnostizieren, aber für die Erkennung einer latenten Hypoadrenie gibt es keine sichere Funktionsprüfung. Es liegt also stets eine gewisse Problematik darin, eine solche Diagnose zu stellen und zu sichern. Ein einziger Weg scheint uns die Möglichkeit zu bieten, mit recht großer Sicherheit die Hypoadrenie zu erkennen: Man muß möglichst viele der zur Verfügung stehenden Tests durchführen, denn wenn ein Test wenig Sicherheit gibt, dann werden 4 oder gar 6 Tests die Sicherheit einer Beurteilung bestimmt entsprechend vergrößern. Daher haben wir bei jedem Patienten sowie bei den Kontrollfällen 6 Tests durchgeführt, um aus deren Ausfall gleichsam mosaikartig ein Bild der Nebennierenrindenfunktion zusammenzusetzen, welches eine unseres Erachtens doch recht eindeutige Beurteilung erlaubt.

Gleichsam als "Nebenbefund" kann man außerdem aus der Tref-ferquote der einzelnen Funktionsproben ihren diagnostischen Wert ermessen (s.u.).

Wir führten folgende Funktionsproben durch:

1.) Thorn-Test (13):

Prinzip: "Die Zahl der Eosinophilen verhält sich im allgemeinen

umgekehrt proportional der Cortisolkonzentration im Plasma" (14), ist somit also bei Nebennierenrindeninsuffizienz erhöht und muß folgerichtig bei exogener Cortisolgabe bzw. endogener Cortisolausschüttung infolge exogener ACTH-Gabe absinken, sofern diese Hormonausschüttung aus einer gesunden Nebennierenrinde auch erfolgt.

Ausführung: a) Man zählt die Eosinophilen Leukocyten im Blut.

Dazu mischt man in der Leukocytenpipette Kapillarblut und Hinkleman'sche Lösung im Verhältnis 1:20 und zählt in der Fuchs-Rosenthal'schen Zählkammer die Eosinophilen aus. Die dunkelroten, meist in halbmondförmigem Randsektor granulierten Zellen sind auf hellrotem Untergrund gut zu erkennen. Bewährt hat sich die mittlere Vergrößerung des Mikroskops. Die Zellzahl der Gesamtkammer wird multipliziert mit dem Faktor 6,26, der sich aus Kammergröße und Verdünnung errechnet, und ergibt die Eosinophilenzahl pro Kubikmillimeter.

b) Dann injiziert man dem Patienten 80 I.E. ACTH intramuskulär.

Dabei ist zu berücksichtigen, daß Ende 1964 die Internationalen Einheiten (= I.E.) des von uns benutzten Schering-Präparates neu standardisiert wurden. Unsere 80 I.E. der neuen Standardisierung entsprechen daher den bei KÜCHMEISTER (13) angegebenen 40 I.E. der alten Standardisierung. Oft wird darauf hingewiesen, daß eine geringere Hormonmenge in 4- oder gar 8-stündiger i.V.-Dauertropfinfusion bessere Ergebnisse bringt (13; 14). Wir verzichteten aber darauf, weil ein Teil unserer Patienten wegen drohender cardialer Dekompensation im Sinne des Cor pulmonale eine größere Infusionsmenge nicht vertragen hätte.

c) 4 Stunden nach der Injektion werden erneut die Eosinophilen gezählt.

Auswertung: Beim Gesunden erfolgt aufgrund der ACTH-Gabe ein Eosinophilensturz von mindestens 50% (= Test negativ).

Ein Eosinophilensturz von weniger als 50% (= Test positiv) spricht für eine Hypoadrenie.

Ergebnis: Der Test war bei 19 Fällen 10 mal positiv (siehe Tabelle 4).

2.) Steroidausscheidung (13):

Wir bestimmten die Ausscheidung der 11-Oxysteroiden im Urin. Der Normwert liegt bei 2,5 - 8 mg/Tag. Eine zweite Steroidbestimmung machten wir am Tage des Thorn-Testes, um festzustellen, ob und in welchem Ausmaß eine Steigerung der Ausscheidung aufgrund der ACTH-Gabe erfolgte. Als normal ist eine Steigerung um das 2- bis 5-fache anzusehen; wir betrachteten aber nur Steigerungen um weniger als das 1,5-fache als pathologisch und bewerteten den Test außerdem nur dann als positiv, d.h. als für eine Hypoadrenie sprechend, wenn von den 3 Werten Normalausscheidung, Ausscheidung nach ACTH und Steigerung mindestens 2 deutlich zu niedrig waren.

Der Bestimmung der 11-Oxysteroiden gaben wir den Vorzug gegenüber der sonst üblichen Bestimmung der 17-Ketosteroiden, weil bei letzteren neben Abbauprodukten der Nebennierenrindenhormone auch solche der Hormone der Testes beteiligt sind. Daher ermöglichen die 11-Oxysteroiden eine bessere, weil ungestörte Beurteilung allein der Nebennierenrinde.

Ergebnis: Bei 19 Bestimmungen war der Test 7mal positiv (siehe Tabelle 4).

3.) Natrium/Kalium-Quotient (13; 14):

Eine Unterfunktion der Nebennierenrinde bedingt durch den Mangel an Mineralokortikoiden eine Störung des Mineralhaushaltes, die sich, wenn sie nicht mehr kompensiert wird, in einem Sinken des Natrium- und Steigen des Kaliumspiegels im Serum äußert.

Wir bestimmten den Natrium- und Kaliumwert des Nüchternserums mit Hilfe der Flammenphotometrie in der Einheit mVal/ltr (= mÄqu/ltr) und errechneten daraus den Quotienten:

$$Q \frac{Na}{K} = 32$$

Dabei ist 32 der Normwert. Seine physiologische Schwankungsbreite ergibt sich, wenn man den niedrigsten Natriumwert durch den höchsten Kaliumwert des physiologischen Schwankungsbereiches (nach den Geigy-Tabellen (28)) teilt und umgekehrt. Dabei errechnet sich eine Schwankungsbreite des Quotienten von 28-37. Bei Morbus Addison liegt der Quotient stets unter der Norm. Ergebnis: Bei 20 Bestimmungen war Q 8mal deutlich und 5mal angedeutet zu niedrig (siehe Tabelle 4).

4.) Dynamometer (13):

Wahrscheinlich durch die Verschiebungen im Elektrolythaushalt, die eine Änderung der Ruhe- und Erregungspotentiale der erregbaren Gewebe verursachen (20), und aufgrund von Störungen im energieliefernden Kohlenhydratstoffwechsel (14) entsteht bei der Nebennierenrindenunterfunktion eine Adynamie der Muskulatur (6; 13; 14; 22; 27). Sie ist das häufigste Symptom des Morbus Addison und kann bestimmt werden durch Messung des Muskelinnendruckes (13) oder durch Prüfung der groben Muskelkraft.

Wir benutzten ein Dynamometer, dessen elastischer Metallbügel zusammengedrückt wird und dessen auf dem maximalen Wert stehenbleibender Zeiger auf einer Skala direkt die aufgewandte Kraft in Kilogramm anzeigt. Unsere Patienten drückten das Dynamometer 10 mal schnell hintereinander zusammen, und wir bewerteten dabei nicht die absolute Kraft, die - je nach Alter, Beruf, Sportlichkeit, auch Ehrgeiz - sehr verschieden sein kann, sondern den auftretenden Leistungsabfall, also die Differenz zwischen der Kraft des ersten und des letzten Druckes. Wir ließen rechts und links drücken und errechneten den Mittelwert des Abfalles der rechten und der linken Hand. Diesen Wert als leicht überschaubare Größe nannten wir die Abfallgröße AG und bewerteten eine $AG > 5 \text{ kg}$ als pathologisch. Die Berechtigung, einen Wert von $AG = 5 \text{ kg}$ oder mehr als Adynamie zu bezeichnen, schafften wir uns dadurch, daß wir in Ermangelung von genaueren Literaturangaben bei einer Gruppe von 20 anderen Patienten, die in Hinblick auf ihre NNR-Funktion als Normalpersonen gelten konnten und die in einem unseren Emphysematikern entsprechenden Alter waren, ebenfalls den Dynamometer-Versuch durchführten. Bei allen 20 Versuchspersonen lagen die Werte der AG unter 4 kg (siehe Tabelle 6).

Ergebnis: Bei 17 Bestimmungen ergab sich 5mal ein pathologischer Wert (siehe Tabelle 4).

5.) Schellong'scher Stehversuch (13):

Der Addisonkranke zeigt eine ausgeprägte Hypotension. "Sehr charakteristisch ist das Sinken des Blutdrucks bei Lagewechsel und geringen körperlichen Belastungen. Beim Schellong-Versuch steigt der Blutdruck kaum oder überhaupt nicht an" (22).

Um diese Reaktion zu prüfen, mißt man im Schellong-Versuch beim liegenden Patienten Blutdruck und Pulsfrequenz. Dann läßt man den Patienten aufstehen und registriert etwa 10 Minuten lang fortlaufend Blutdruck und Pulsfrequenz.

Wir konnten diesen Versuch leider nur in 7 Fällen durchführen, da die anderen Patienten bettlägerig waren. Bei allen 7 Fällen erfolgte teils kein Anstieg des Blutdrucks, teils sogar ein initialer Abfall.

Als diagnostische Aussage haben wir den Test nicht bewertet, da wir ihn nur bei so wenigen Patienten durchführen konnten und somit zu wenig Vergleichsmöglichkeiten hatten. Wir halten es für möglich, daß der fehlende Blutdruckanstieg begründet war in der Hypotension unserer Versuchspersonen, zumal 2 von den 7 Fällen trotz des fehlenden Anstiegs in den übrigen Tests eine einwandfreie Nebennierenrindenfunktion zeigten.

6.) Glucosebelastung:

Wir führten einen vereinfachten Staub-Traugot (13) durch: Es werden nach Bestimmung des Nüchternblutzuckers 50 Gramm Glucose oral verabreicht und dann die Blutzuckerwerte nach 30, 60, 120 und 240 Minuten bestimmt und in eine Kurve eingetragen. Normalerweise liegt der Gipfelpunkt dieser Kurve bei 140-160 mg%. Wichtiger ist der 2- bzw. 3-Stundenwert, die beide unter 100-110 mg% liegen sollen, um einen Diabetes mellitus auszuschließen. Die angegebenen Werte entsprechen der "wahren Glucose" nach der Enzymatischen Methode und liegen somit ca. 20 mg% unter den gewohnten Werten der Methode nach Hagedorn-Jensen.

Diese Funktionsprüfung erlaubt die Beurteilung, ob wegen einer Verminderung der Glukokortikoide bei Hypoadrenie eine Hypoglykämie vorliegt (14).

Ergebnis: Der Test war in 11 Fällen 1mal positiv (siehe Tabelle 4).

Für diese von uns durchgeführten Tests werden in der einschlägigen Literatur folgende Normwerte angegeben:

1.) Thorn-Test: Bei dem 4-Stunden-Versuch nach Thorn wird von Gesunden ein Eosinophilensturz um mindestens 50% verlangt (13; 14). LABHART (14) hält einen genügenden Abfall für den Beweis einer einwandfreien Nebennierenrindenfunktion, einen zu geringen Sturz dagegen höchstens für einen Hinweis auf Unterfunktion.

2.) Steroidausscheidung: Die Messung der 17-Ketosteroide im Urin ist von vielen Autoren durchgeführt und beschrieben worden (9; 14; 24). Für die Bewertung der 11-Oxysteroidausscheidung liegen nur wenige Beispiele vor, da deren Bestimmung aufwendiger ist als die der 17-Ketosteroide. So bestimmten HIOCO und SAMTER (8) im Rahmen ihrer Nebennierenrindenuntersuchungen von Asthmatikern auch die 11-Oxysteroidausscheidung von gesunden Normalpersonen und fanden Werte zwischen 1,0 und 1,4 mg/Tag mit einem Mittelwert von 1,2 mg/Tag. ERIKSOON (1) fand etwas höhere Normwerte mit etwa 5 mg/Tag als Mittelwert. Wir halten die Messung der 11-Oxysteroide für besser geeignet zur Beurteilung der Nebennierenrindenfunktion, da sie Abbauprodukte nur der Nebennierenrindenhormone sind und keine zusätzlichen Abbauprodukte der Testeshormone enthalten, wie das

bei den 17-Ketosteroiden der Fall ist (13; 14; 27). Und da in unserer Klinik die Bestimmung der 11-Oxysteroiden durchgeführt werden kann, haben wir diese bevorzugt.

3.) Natrium/Kalium-Quotient: KÜCHMEISTER (13) und LABHART (14) geben an, daß der Normwert des Quotienten bei 32 liegt, wenn man die Natrium- und Kaliumwerte in mVal/ltr bestimmt. "Ein Wert unter 30 ist für Nebenniereninsuffizienz suspekt" (13).

4.) Dynamometer: Übereinstimmend wird die Adynamie als häufigstes Symptom des Morbus Addison angegeben (13; 14; 22; 27). Als Zeichen der Adynamie nennt KÜCHMEISTER (13) "einen deutlichen Leistungsabfall". Da wir genauere Angaben in der Literatur nicht finden konnten, führten wir den Dynamometer-Versuch bei Normalpersonen im entsprechenden Alter von 50 bis 70 Jahren durch und fanden dabei, daß die AG stets unter 4 kg lag (siehe Tabelle 6).

5.) Schellong'scher Stehversuch: In den Einzelarbeiten über Nebennierenrindeninsuffizienz nur selten angewandt, wird dem Schellong'schen Versuch in den Lehrbüchern größerer Wert beigemessen. Für den Addisonkranken ist ein fehlender Anstieg oder gar ein Abfall des systolischen Blutdrucks beim Aufstehen typisch (5; 22; 27). Wir sahen das in allen Fällen, in denen wir diesen Versuch durchführen konnten.

6.) Glucosebelastung: Zur Erfassung einer Hypoglykämie bzw. eines Diabetes mellitus wird in der Literatur der vollständige Staub-Traugot-Versuch angegeben (5; 13; 14; 22; 27). In der Marburger Medizinischen Universitätsklinik wird stattdessen für beides stets nur die einfache Glucosebelastung durchgeführt und hat sich mit gleicher Aussagekraft bei geringerem Aufwand

gut bewährt. Die Blutzuckerbestimmung erfolgt nicht nach Hagedorn-Jensen, sondern nach der Enzymatischen Methode, deren Werte um 20 mg% tiefer liegen.

III. Diagnostischer Wert der Funktionstests

Wenn man je 5 Funktionstests an 20 Patienten und 7 Kontrollfällen durchgeführt hat, kann man sehr leicht den diagnostischen Wert jedes einzelnen Tests bestimmen und erkennen, welche Bedeutung wir jedem einzelnen Test beimessen dürfen und sollen.

Zu diesem Zweck nehmen wir an, das Gesamtergebnis aller 5 Tests bei einem Patienten - also die Aussage, ob der Patient eine Unterfunktion der Nebennierenrinde hat oder nicht - sei das sichere Ergebnis. Nun fragen wir, bei wievielen Patienten ein Einzeltest dieses Gesamtergebnis richtig vorausgesagt hat und setzen die Anzahl der richtigen Voraussagen V_r zu der Anzahl der Durchführungen des Tests D in die Beziehung $\frac{V_r}{D}$; so erhalten wir die Sicherheit der richtigen Aussage dieses Tests S_r . Als Probe berechnen wir das gleiche Verhältnis für die Anzahl der falschen Voraussagen V_f , also $\frac{V_f}{D}$, und erhalten die Möglichkeit einer Falschaussage des Tests S_f . Indem wir S_r und S_f gegeneinander abwägen, können wir die Aussagekraft des Tests ermes sen.

Ein Beispiel möge das erläutern: 1) Der Test X wird 50mal durchgeführt, d.h. $D = 50$; er trifft 50mal das richtige Ergebnis, die richtige Voraussage, also $V_r = 50$; dann ergibt

$S_r = \frac{V_r}{D} = \frac{50}{50} = 1,0$. Dies ist natürlich das Optimum des Erreichbaren.

2) Der Test Y wird 50mal durchgeführt, d.h. $D = 50$; er trifft 40 mal das richtige Ergebnis, die richtige Voraussage, also $V_r = 40$; dann ist $S_r = \frac{V_r}{D} = \frac{40}{50} = 0,8$. Bei diesem Test war aber die Voraussage 10mal falsch, d.h. $V_f = 10$; also ist $S_f = \frac{10}{50} = 0,2$. Nun haben wir mit $S_r = 0,8$ und $S_f = 0,2$ ein Verhältnis von richtiger Voraussage zu falscher Voraussage wie 0,8 zu 0,2, können also sagen, daß bei der Durchführung dieses Tests die Sicherheit, ein richtiges Ergebnis zu bekommen, 80% beträgt, während mit der Möglichkeit, ein falsches Ergebnis zu erhalten, in 20% der Fälle gerechnet werden muß. Daraus aber können wir erkennen, welche Aussagekraft wir dem Test beimessen dürfen und wie gläubig oder kritisch wir sein Ergebnis bewerten müssen.

Führen wir das eben Erläuterte nun bei den von uns angewandten Tests aus, so ergibt sich (die Werte sind den Tabellen 4 und 5 entnommen):

1.) Beim Thorn-Test: $D = 26$

$$V_r = 22$$

$$V_f = 4$$

Ergebnis: $S_r = 0,85$; $S_f = 0,15$;

das heißt, der Sicherheit von 85% steht eine Fehlermöglichkeit von 15% gegenüber.

2.) Bei der Steroidausscheidung:

$$D = 26$$

$$V_r = 17$$

$$V_f = 9$$

$$\text{Ergebnis: } S_r = 0,65; S_f = 0,35;$$

das heißt also nur 65% Sicherheit bei 35% Fehlermöglichkeit.

3.) Natrium/Kalium-Quotient:

$$D = 27$$

$$V_r = 22$$

$$V_f = 5$$

$$\text{Ergebnis: } S_r = 0,82; S_f = 0,18;$$

also 82% Sicherheit bei 18% Fehlermöglichkeit.

4.) Dynamometer-Versuch:

$$D = 22$$

$$V_r = 20$$

$$V_f = 2$$

$$\text{Ergebnis: } S_r = 91; S_f = 0,09;$$

also beachtliche 91% Sicherheit und nur 9% Fehlermöglichkeit!

5.) Glucosebelastung:

$$D = 18$$

$$V_r = 14$$

$$V_f = 4$$

$$\text{Ergebnis: } S_r = 0,78; S_f = 0,22$$

also 78% Sicherheit bei 22% Fehlermöglichkeit.

Der Dynamometer-Versuch steht also in seiner Aussagekraft an der Spitze! Dabei ist er eine leicht und schnell durchzu-

führende Prüfung! Dann folgen Thorn-Test und der Natrium/Kalium-Quotient, wogegen die aufwendige Glucosebelastung und die noch aufwendigere Steroidbestimmung mit ihrer Aussagekraft nach dieser Zuordnung hinter den anderen Funktionsproben rangieren.

Mit Ausnahme der Steroidbestimmung deckt sich dieses Ergebnis mit den Aussagen KÜCHMEISTERS (13). Die relativ geringe Aussagekraft der Steroidbestimmung sehen wir begründet in der großen Schwankungsbreite der physiologischerweise ausgeschiedenen Menge und in der manchmal nicht gerade großen Zuverlässigkeit, mit der einige der Patienten den 24-Stunden-Urin für die Bestimmung sammeln.

Trotzdem muß aber noch einmal betont werden, daß die ganze Vielzahl der Tests notwendig ist, um eine sichere Beurteilung vor allem der latenten, klinisch nicht oder noch nicht ausgeprägten Fälle von Hypoadrenie zu erlauben.

IV. Untersuchungsergebnisse an Gesunden

Um die richtige Durchführung der angegebenen Funktionsproben nicht nur zu prüfen, sondern auch zu beweisen und um einen kontrollierbaren Vergleich unserer Normwerte mit den in der Literatur angegebenen Werten zu haben, um weiterhin eine Abhängigkeit eventuell festzustellender Nebennierenrindenunterfunktionen nicht von Alter, Konstitution und Hypotension, sondern tatsächlich vom Krankheitsbild des Emphysems zu prüfen, haben wir eine Gruppe von 7 Kontrollfällen mit denselben Tests untersucht wie die Emphysemkranken. Es handelte sich um Männer über 50 Jahre mit leptosomem Habitus und Hypotension wie bei unseren Patienten, nur daß bei den Kontrollfällen keine pulmonalen Erkrankungen vorlagen. Wir fanden bei allen 7 Fällen eine einwandfreie Nebennierenrindenfunktion (siehe Tabelle 5).

Im einzelnen ergab sich

- 1.) beim Thorn-Test in allen 7 Fällen ein ganz deutlicher Eosinophilensturz von meist über 60%, was den in der Literatur angegebenen Werten gut entspricht (siehe Tabelle 5);
- 2.) bei der Bestimmung der Steroidausscheidung im Urin in allen 7 Fällen entweder genügend hohe Werte oder genügend hohe Steigerung nach der ACTH-Gabe um mehr als das 3-fache (s. Tab. 5);
- 3.) beim Natrium/Kalium-Quotienten in allen 7 Fällen Werte über 30 (siehe Tabelle 5);
- 4.) beim Dynamometer-Versuch in allen 7 Fällen ein nicht mehr als altersgemäßer Leistungsabfall mit einer Abfallgröße AG, die nie über 4 kg lag (siehe Tabelle 5);
- 5.) bei der Glucosebelastung in 6 Fällen normale Zuckertoleranz, während eine Versuchsperson einen Diabetes mellitus hatte (siehe Tabelle 5).

V. Krankengut

Mit Hilfe der oben angeführten und bei den Kontrollfällen erprobten Funktionstests untersuchten wir 20 Emphysematiker des leptosomen Typs mit Hypotension auf ihre Nebennierenrindenfunktion. Alles waren Männer, der jüngste zählte 49, der älteste 77 Jahre, das Durchschnittsalter lag bei 62 1/2 Jahren. In 13 der 20 Fälle fanden sich Hernien, Varizen, Haltungsanomalien oder Enteroptosen als Zeichen der Bindegewebsschwäche. Die Ausprägung des leptosomen Habitus objektivierten wir durch die Abweichung der Körpergewichte der Patienten von den in den Geigy-Tabellen (28) angegebenen Durchschnittsgewichten (siehe Tabelle 1). Den Schweregrad des Emphysems verdeutlichten wir durch die spiographische Bestimmung folgender Atemgrößen:

1.) Atemgrenzwert AGW, d.h. die maximal mögliche Atemleistung in Litern pro Minute (7; 17). Wir errechneten aus Körpergröße und Gewicht den Sollwert des AGW nach der Formel von BALDWIN, COURNAND und RICHARDS (7) und drückten den tatsächlichen AGW jedes Patienten in % seines Sollwertes aus. So erhielten wir die gut vergleichbare Größe des AGW in % des Sollwertes (siehe Tabelle 2).

2.) Atemstoß AS, d.h. dasjenige Luftvolumen, das nach tiefster Inspiration innerhalb der ersten Sekunde forciert ausgeatmet werden kann (7; 17). Man bewertet dieses Volumen in Bezug auf die Vitalkapazität VK und rechnet beim Gesunden mit mindestens 70% der VK (17) (siehe Tabelle 2).

3.) Atemreserven A-res, d.h. diejenige Luftmenge, um die das Ruheatemvolumen maximal gesteigert werden kann. Im allgemeinen subtrahiert man das Ruheatemvolumen $V_{\min}$ vom Atemgrenz=

wert AGW und erwartet beim Gesunden, daß diese Atemreserve wenigstens das 8-fache des Ruheatemvolumens beträgt (17). Wir errechneten bei unseren Patienten einen leichter vergleichbaren Wert, nämlich den Faktor F, um den das Ruheatemvolumen gesteigert zu werden vermag:

$$F = \frac{AGW}{V_{\min}}$$

Dieser Faktor ist zwar weniger genau als sein absoluter Wert es vorspiegelt, man kann aber beim Gesunden in Bezug auf die oben erwähnte mindestens 8fache Steigerung des Ruheatemvolumens mit Werten in der Größenordnung von über 10 rechnen, so daß die um oder oft gar unter 5 liegenden Werte unserer Patienten doch deutlich die Funktionseinschränkung zeigen (siehe Tabelle 2).

4.) Den Quotienten $\frac{AS}{VK}$; dieser Quotient ist eine von HAMM (4) aufgestellte Größe als Modifikation des "air velocity index" nach GAENSLER (3). Der "air velocity index" ist $Q = \frac{AGW}{VK}$ und ergibt für Gesunde etwa 1,0; für restriktive Lungenerkrankungen soll $Q > 1$, für obstruktive Lungenerkrankungen soll $Q < 1$ sein. HAMM weist nun nach, daß diese Werte GAENSLERs nur zu treffen, wenn man von heute nicht mehr anerkannten Normwerten für AGW und VK ausgeht. Als daher besseren Maßstab für die Differentialdiagnose zwischen restriktiven und obstruktiven Lungenerkrankungen und für die Beurteilung des Grades der Obstruktion gibt er seinen Quotienten $Q = \frac{AS}{VK}$ an. Dabei gelten für Gesunde Werte von 1,0 - 1,1; bei restriktiven Erkrankungen steigt Q in Abhängigkeit vom Schweregrad an, beim obstruktiven Emphysem sinkt er deutlich unter 1,0 ab, und zwar umso weiter, je schwerer die Erkrankung, je stärker die Obstruktion ist. Zugrundegelegt werden für VK und AS jeweils der Prozentsatz

der Norm, wobei für den AS nach TIFFENEAU 70% der VK als 100% der Norm gelten (siehe Tabelle 2).

Als weitere Kriterien für den Schweregrad des Emphysems wurden Blutgasanalysen des arteriellen Blutes durchgeführt:

1.) Sauerstoffsättigung des arteriellen Blutes SaO_2 ; der Normwert beträgt 95-97% und ist beim Emphysem umso stärker erniedrigt, je schwerer das Krankheitsbild ist (17; 18) (siehe Tabelle 3).

2.) Sauerstoffspannung des arteriellen Blutes PaO_2 ; der Normwert liegt bei 88-94 mm Hg und ist beim Emphysem ebenfalls in Abhängigkeit von der Schwere der Erkrankung erniedrigt (17; 18) (siehe Tabelle 3).

3.) Sauerstoffkapazität O_2 -cap; hier liegt der Normwert bei 19-20 Vol% und ist bei Emphysematikern normal oder gering erhöht (17; 18). (Siehe Tabelle 3).

4.) Kohlensäurespannung des arteriellen Blutes PaCO_2 ; ihr Normwert beträgt 38-42 mm Hg und steigt beim Emphysem in Abhängigkeit von der Schwere der Erkrankung an (17; 18) (siehe Tabelle 3).

5.) pH-Wert des Serums; er liegt normalerweise zwischen 7,38 und 7,44 und wird in sehr schweren Fällen von Emphysem zum sauren Bereich hin verschoben (17). Die bei 3 unserer Patienten vorliegende Alkalose führen wir auf Hyperventilation bei der Spirographie zurück (siehe Tabelle 3).

Hierzu muß betont werden, daß die Blutgasanalyse, vor allem die Bestimmung der Sauerstoffspannung und der Kohlensäurespannung, für die Bewertung des Schweregrades eines

Emphysems die wichtigere und bessere Methode ist. MARX (18; 19) hat in einer eingehenden Untersuchung klinische Befunde, spirographische Werte und Blutgasanalysen bei Emphysematikern verglichen und dabei ganz eindeutig festgestellt, daß die Blutgaswerte den sichersten Schluß auf den Grad der Lungenfunktions-einschränkung, also auf die Schwere des Krankheitsbildes zulassen. Daher sollte man für Gutachten, prognostische Aussagen, zur wissenschaftlichen Beurteilung eines Therapieerfolges oder beim Vergleich von 2 Patientengruppen - wie in dieser Arbeit - stets den Werten der Blutgasanalyse größere Bedeutung beimessen als der Spirographie.

Zur Methodik der Blutgasanalyse verweisen wir auf die gleiche Veröffentlichung von MARX (18) sowie auf die dort angeführten Beiträge von OPITZ und BARTELS im "Handbuch der physiologisch-chemischen Analyse" von HOPPE-SEYLER und THIERFELDER.

VI. Untersuchungsergebnisse bei den Kranken

Bei den im vorigen Kapitel beschriebenen 20 leptosomen Emphysematikern mit niedrigem Blutdruck wurde mit 5 Funktions= tests die Nebennierenrindenfunktion untersucht. Dabei fanden wir in 8 Fällen eine mehr oder weniger starke, durch die Funk= tionsproben jedoch deutlich nachweisbare Hypoadrenie. Die übrige= n 12 Fälle zeigten einwandfreie Nebennierenrindenfunktion (siehe Tabelle 4). Unter Berücksichtigung der Tatsache, daß wir von vorneherein nur bestimmte Konstitutionstypen unter dem Patientenmaterial der Marburger Medizinischen Universitätskli= nik untersuchten, können wir also sagen:

Feststellung 1: Von den bei uns untersuchten Emphysema= tikern leptosomen Typs boten 40% Anzeichen einer latenten, mehr oder weniger kompensierten Unterfunktion der Nebennierenrinde.

Vergleichen wir nun, ob Unterschiede in irgendwelchen Symptomen bestehen zwischen der Gruppe von leptosomen Emphyse= matikern mit Hypoadrenie und der Gruppe ohne Hypoadrenie, so ergibt sich weder in der Ausprägung der Konstitution eine Dif= ferenz, noch in der Ausprägung der Zeichen von Bindegewebs= schwäche, die nur bei 4 der 8 Patienten mit Hypoadrenie ebenso deutlich waren wie bei 9 der 12 Patienten mit guter Nebennie= renrindenfunktion. Auch die Anamnese brachte keinen Unterschied beider Gruppen: Man hätte nach HOLLER (9) und ŠPAŇÁR (24) etwa erwarten können, daß eventuell die Gruppe mit Hypoadrenie ein Asthma bronchiale als dem Emphysem vorausgegangene Lungener= krankung angäbe; es fanden sich jedoch sowohl Emphysematiker ohne vorausgegangenes Asthma bei der Gruppe mit Hypoadrenie

als auch Patienten mit vorausgegangenem Asthma bei der Gruppe mit intakter Funktion der Nebennierenrinde.

In einer Hinsicht aber zeigt sich doch ein Unterschied zwischen den beiden Gruppen: Sehr deutlich ist nämlich eine Differenz der Schwere des Krankheitsbildes festzustellen, insofern als die Atemfunktion der Gruppe mit Hypoadrenie deutlich stärker eingeschränkt war als die Atemfunktion der Emphysematiker ohne Hypoadrenie. Um das zu dokumentieren, haben wir in Tabelle 7 die Atemgrößen der beiden Gruppen gegenübergestellt. Zwar fällt sowohl bei den Emphysematikern mit Hypoadrenie ein Patient mit zu guten Atemleistungen aus dem Rahmen als auch bei denen ohne Hypoadrenie 2 Fälle mit zu schlechter Funktion, doch wenn man die Mittelwerte beider Gruppen errechnet und statistisch vergleicht, ergibt sich eine deutliche, zum Teil sogar signifikante Differenz. Diese Mittelwerte sind errechnet nach

$$M = \frac{\sum a}{n} ;$$

die Streuung um den Mittelwert ergibt sich als

$$\sigma_M = \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$$

aus der absoluten Streuung

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum a^2}{n} - M^2} ,$$

so daß als Ergebnis $M \pm \sigma_M$ erscheint.

Die Signifikanz der Differenz der Mittelwerte beider Gruppen bestimmten wir im T-Test und im U-Test. Im T-Test läßt sich aus

$$T = \frac{\text{größerer } M - \text{kleinerer } M}{\sqrt{\sigma_{M_1}^2 + \sigma_{M_2}^2}}$$

und aus der Zahl der Fälle beider Vergleichsgruppen in den T-Tabellen der statistischen Lehrbücher (29; 30) die Irrtumswahrscheinlichkeit P ermitteln.

Im U-Test von MANN-WHITNEY werden die einzelnen Meßwerte in Rangplätze überführt und diese miteinander verglichen, wobei man den Wert

$$U = N_1 \cdot N_2 + \frac{N_2(N_1+1)}{2} - T_1$$

berechnet und mit dessen Hilfe in der von MANN und WHITNEY aufgestellten U-Tabelle die Zufallswahrscheinlichkeit P ermitteln kann (30).

T-Test und U-Test ergaben stets nahezu gleiche P-Werte, wobei vor allem der U-Test als besonders gut geeignet für kleine Fallzahlen beschrieben wird. Ein ermitteltes P von 0,01 bedeutet dabei 1%, P = 0,05 wäre 5% und P = 0,1 wäre 10% Irrtumswahrscheinlichkeit. Eine Irrtumswahrscheinlichkeit unter 5% gilt als signifikant (29; 30).

Bei den Spirographiewerten unserer beiden Vergleichsgruppen ergab sich (siehe Tabelle 7):

1.) AGW:

Gruppe mit Hypoadrenie : $23,7 \pm 3,8\%$ des Sollwertes;

Gruppe ohne Hypoadrenie: $43,7 \pm 6,1\%$ des Sollwertes;

P ist kleiner als 0,01.

2.) AS:

Gruppe mit Hypoadrenie : $27,3 \pm 4,4\%$ der VK;

Gruppe ohne Hypoadrenie: $45,6 \pm 4,0\%$ der VK;

P ist kleiner als 0,01.

3.) A-res:

Gruppe mit Hypoadrenie : $2,9 \pm 0,84$ -fache Steigerung;

Gruppe ohne Hypoadrenie: $4,5 \pm 0,80$ -fache Steigerung:

P ist kleiner als 0,1.

4.) $Q \frac{AS}{VK}$:

Gruppe mit Hypoadrenie : $0,71 \pm 0,10$;

Gruppe ohne Hypoadrenie: $0,91 \pm 0,14$;

P ist kleiner als 0,1.

In Tabelle 8 sind die Blutgasanalysewerte der beiden Gruppen gegenübergestellt. Zur besseren Übersicht haben wir die Normwerte = 100% gesetzt und die pathologische Verminderung bzw. Steigerung der bei den Patienten gefundenen Werte in % unter bzw. über der Norm in einer jeweils eigenen Spalte aufgeführt. Auch bei diesen Werten finden sich einige Streuungen, doch die Mittelwerte der Patienten mit und ohne Hypoadrenie - wiederum nach den oben genannten Formeln errechnet und in T-Test und U-Test statistisch miteinander verglichen - zeigen eine eindeutige, zum Teil sogar signifikante Differenz. Hierbei muß die Signifikanz als ganz besonders stark bewertet werden, da sich bei so kleinen Fallzahlen eine Signifikanz nur bei besonders deutlicher Differenz der Werte errechnen läßt.

Beim Vergleich unserer beiden Gruppen ergibt sich:

1.) SaO_2 :

Gruppe mit Hypoadrenie : $22,5 \pm 5,6\%$ unter der Norm;

Gruppe ohne Hypoadrenie: $11,2 \pm 3,5\%$ unter der Norm;

P ist kleiner als 0,1.

2.) PaO_2 :

Gruppe mit Hypoadrenie : $42,2 \pm 5,4\%$ unter der Norm;

Gruppe ohne Hypoadrenie: $29,4 \pm 4,3\%$ unter der Norm;

P ist kleiner als 0,1.

3.) PaCO_2 :

Gruppe mit Hypoadrenie : $27,0 \pm 8,9\%$ über der Norm;

Gruppe ohne Hypoadrenie: $8,4 \pm 5,4\%$ über der Norm;

P ist kleiner als 0,1.

4.) O_2 -cap:

Gruppe mit Hypoadrenie : $15,8 \pm 4,7\%$ über der Norm;

Gruppe ohne Hypoadrenie: $3,1 \pm 2,3\%$ über der Norm;

P ist kleiner als 0,05.

Aufgrund dieser objektiven Werte der mechanischen Atemleistungen und vor allem der Blutgasanalysen können wir also sagen:

Feststellung 2: Leptosome Emphysematiker mit Hypoadrenie zeigen auch funktionell ein schwereres Krankheitsbild als solche mit guter Nebennierenrindenfunktion.

Fassen wir zusammen:

1.) Es war bekannt, daß bei Emphysematikern der leptosome Typ mit Bindegewebsschwäche und Hypotension besonders häufig vertreten ist und meist die schweren, prognostisch ungünstigen Fälle stellt (17).

2.) Bei diesen leptosomen Emphysematikern mit Bindegewebschwäche und Hypotension fanden wir in 40% der Fälle eine Hypoadrenie.

3.) Bei diesen leptosomen hypotensiven Emphysematikern mit Hypoadrenie war das Emphysem deutlich stärker ausgeprägt als bei denen mit regelrechter Nebennierenrindenfunktion.

4.) Es zeigt sich also, daß nicht selten eine Beziehung zwischen dem Emphysem und einer Hypoadrenie besteht. Ursächlich ist diese Hypoadrenie sicherlich nicht der Grund für das Auftreten eines Emphysems, denn es gibt viele Emphysematiker - selbst leptosome mit erniedrigtem Blutdruck -, die eine einwandfrei funktionierende Nebennierenrinde haben; es ist aber nicht von der Hand zu weisen, daß neben anderen Einflüssen auch eine bestehende Hypoadrenie an der Ätiologie des Emphysems beteiligt sein kann. Aufgrund unserer Untersuchungen halten wir es für erwiesen, daß ein Zusammentreffen von Emphysem und Hypoadrenie nicht zufällig, sondern sowohl kausal als auch symptomatologisch und prognostisch bedeutsam ist.

VII. Therapeutische Beispiele

Nachdem wir festgestellt hatten, daß bei 40% der Emphysematiker leptosomen Typs eine latente Nebennierenunterfunktion vorliegt und für eine Erschwerung des Emphysems verantwortlich zu sein scheint, lag es nahe, diese Emphysematiker mit Corticosteroiden zu behandeln, um zu prüfen, ob sich damit eine Besserung des subjektiven Befindens und der objektiv bestimmbaren Lungenfunktion erreichen läßt.

Wegen der vielen Kontraindikationen einer Steroidbehandlung, wie unter anderen Magen- und Duodenalulcera, Lungentuberkulose oder Diabetes mellitus, konnten wir bisher nur eine sehr kleine Anzahl von Emphysematikern behandeln, so daß wir daraus noch keine definitiven Angaben machen können. Mögen daher die folgenden beiden Fälle nur Beispiel sein und Anlaß für weitere Untersuchungen in dieser Richtung:

1.) Patient R.W., 57 Jahre alt, bekam 10 Tage lang Decortin H in langsam von 20 mg/Tag auf 5 mg/Tag abfallenden Dosen. Gleichzeitig wurde die Behandlung mit Digitalis, Antibiotika, Atemgymnastik usw. fortgesetzt. Wir können aber annehmen, daß der unten geschilderte Erfolg allein auf die Corticosteroid-Therapie zurückzuführen ist, da die übliche Behandlung schon zwei Wochen lang durchgeführt worden war, ohne eine deutliche Besserung des Emphysems bewirkt zu haben. Subjektiv gab der Patient uns Besserung des Befindens an; objektiv besserten sich seine Atemgrößen wie folgt:

Vitalkapazität von 59,2 auf 66,5% d. Soll;
Atemgrenzwert von 12,7 auf 17,7 l/min;
Atemstoß von 22,2 auf 26,6% d. VK.

Die Blutgasanalysen zeigten eine Besserung der Werte

O₂ -Spannung von 40,2 auf 51,8 mm Hg;
O₂ -Sättigung von 78,8 auf 86,6%;
CO₂-Spannung von 53,0 auf 50,0 mm Hg.

2.) Patient E.D., 61 Jahre alt, bekam 10 Tage lang Decor= tin H in langsam von 50 mg/Tag auf 5 mg/Tag abfallenden Dosen. Auch hier wurde mit Digitalis, Antibiotika etc. weiterbehandelt. Er gab an, sich wohler zu fühlen. Im Spirogramm besserten sich seine Atemgrößen wie folgt:

Vitalkapazität von 52,0 auf 56,0% d.Soll;
Atemgrenzwert von 10,8 auf 14,7 l/min;
Atemstoß von 23,0 auf 26,0% d. VK.

VIII. Diskussion

Wie eingangs erwähnt, werden Zusammenhänge zwischen Lungenfunktion und Nebennierenrindenfunktion schon seit längerer Zeit diskutiert. Von der Meinung, daß bei Hypoadrenie eine verminderte Dämpfung der allergischen Reaktionen als Ätiologie des Asthma bronchiale anzusehen sei (9; 10; 24), bis zu der Anschauung, daß bei Hypoadrenie die Adynamie der Atemmuskulatur eine pulmonale Unterfunktion verursachen könnte (20), reicht das Spektrum der Vermutungen. Unser Diskussionsbeitrag zeigt, daß offenbar auch ohne den Mechanismus der verminderten Dämpfung allergischer Reaktionen die Nebennierenrinde einen Einfluß auf eine pulmonale Erkrankung hat. Dies dürfte eher die Meinung NÉDEYS (20) stützen, daß nämlich die Adynamie auch der Atemmuskulatur das Emphysem verschlimmert. Wir wollen aber nicht die Untersuchungen HOLLERS (9) und ŠPAŇÁRS (24) in ihrer Bedeutung schmälern oder gar anzweifeln; denn es könnten ja für die verschiedenen pulmonalen Krankheitsbilder verschiedene Mechanismen des Nebennierenrindeneinflusses vorliegen. Es könnte auch sein, daß im Rahmen des allgemeinen Adaptationssyndroms nach SELYE (5; 23) eine Hypoadrenie die Anpassung des Organismus an den Stress der Erkrankung - etwa den Sauerstoffmangel im Gewebe - vermindert und dadurch das Krankheitsbild verschlimmert, zumal SELYE selbst das Asthma für eine Adaptationskrankheit hält und eine Insuffizienz des humoralen Abwehrmechanismus als pathogenetischen Faktor erwägt (5).

Eine weitere Möglichkeit des Zusammenhanges beider Krankheitsbilder darf aber nicht unerwähnt bleiben: Für das Asthma bronchiale wurde von HOLLER (9) und ŠPAŇÁR (24), für den Zustand

nach Lobektomie wurde von NEDEY (20) und für das Emphysem wurde von uns letzten Endes doch nur festgestellt, daß in einem gewissen Prozentsatz auch eine Hypoadrenie vorliegt und dann das Krankheitsbild stärker ausgeprägt ist. Daraus wurde geschlossen, daß die Hypoadrenie Schuld sei an der Schwere der Erkrankung und vielleicht beitrage zu ihrer Entstehung. Könnte aber der Mechanismus nicht gerade umgekehrt sein, daß nämlich die pulmonale Erkrankung, wenn sie einen bestimmten Schweregrad erreicht hat, in diesen Fällen eine Hypoadrenie verursacht - etwa durch die verminderte Sauerstoffversorgung des Gewebes? LEIPERT (16) stellte fest, daß die Auswirkung der Hypoxämie durch Hypoglykämie verstärkt wird und diskutiert eine Art Gegenregulation der Hypoxämie im Sinne der Blutzuckersteigerung durch die Glukokortikoide der Nebennierenrinde. Man könnte auf dieser Grundlage an eine Erschöpfung dieses Organs denken, besonders wenn es konstitutionsbedingt weniger leistungsfähig wäre und geringere Reserven hätte und zusätzlich noch selber einer verminderten Sauerstoffversorgung ausgesetzt wäre.

Auf diese Frage der ätiologischen Reihenfolge - also ob die Hypoadrenie ein Emphysem verursacht oder ob das Emphysem eine Hypoadrenie erzeugt - haben unsere Untersuchungen keine Antwort geben können. Aber in beiden Fällen müßte eine Substitution der von der Nebennierenrinde in zu geringer Menge ausgeschütteten Hormone durch exogene Hormonzufuhr das Emphysem lindern können.

Wir wollen also festhalten, daß bei leptosomen Emphysematikern mit Hypotension in etwa 40% der Fälle mit einer gleich-

zeitig vorliegenden Hypoadrenie gerechnet werden kann. Daher empfiehlt es sich unserer Meinung nach, bei Emphysematikern dieses Typs die Funktion der Nebennierenrinde zu untersuchen, damit man gegebenenfalls den Versuch machen kann, durch Steroidtherapie die Symptome des Emphysems günstig zu beeinflussen, wie uns das in den angeführten Beispielen gelungen ist.

Fall Nr.	Name	Alter Jahre	Größe cm	Gewicht kg	G.u.D. *) kg	Ges.Prot. g%
1.)	Ba.,E.	71	176	50,0	26,9	8,0
2.)	Be.,A.	55	170	52,0	13,3	6,8
3.)	Wi.,F.	61	168	61,0	18,2	6,0
4.)	We.,R.	57	170	49,5	12,3	6,7
5.)	Kr.,K.	59	162	67,8	17,7	8,0
6.)	Kr.,J.	61	171	62,5	4,9	8,0
7.)	Mä.,R.	52	163	40,0	5,4	6,7
8.)	Br.,F.	50	161	75,0	26,5	7,3
9.)	Sch.,E.	70	170	55,0	0	6,9
10.)	Ho.,H.	63	164	60,0	12,3	7,2
11.)	Sch.,J.	55	168	65,0	11,5	7,1
12.)	He.,H.	67	172	65,0	8,4	7,1
13.)	Kr.,E.	75	171	70,0	7,7	7,3
14.)	Cy.,W.	77	173	45,0	4,2	7,1
15.)	Lo.,J.	62	171	55,0	27,7	6,5
16.)	Sch.,W.	70	168	60,0	15,2	6,8
17.)	Ba.,L.	65	163	69,0	6,6	8,0
18.)	We.,K.	57	175	57,0	7,9	7,0
19.)	He.,K.	69	168	48,0	13,2	8,4
20.)	Vö.,M.	65	165	68,0	20,0	7,6

Tabelle 1: Unser Patientenmaterial

*) G.u.D. = Gewicht unter dem Durchschnittsgewicht
(nach Geigy-Tabellen)

Fall Nr.	AGW % d.Soll	AS % d.VK	F Steigerung	Q $\frac{AS}{VK}$
1.)	17,3	14,7	1,8-fach	0,52
2.)	35,6	47,3	2,9-fach	1,12
3.)	14,5	23,3	1,5-fach	0,88
4.)	20,8	20,8	2,3-fach	0,48
5.)	66,5	54,3	8,7-fach	1,05
6.)	27,7	25,0	4,1-fach	0,53
7.)	17,3	15,0	1,8-fach	0,30
8.)	20,1	32,0	3,4-fach	1,05
9.)	./.	./.	./.	./.
10.)	49,8	56,0	6,5-fach	1,18
11.)	./.	./.	./.	./.
12.)	28,0	38,0	3,2-fach	1,14
13.)	62,0	60,0	3,4-fach	1,23
14.)	21,5	36,0	2,4-fach	1,22
15.)	./.	./.	./.	./.
16.)	60,0	36,5	5,7-fach	0,25
17.)	23,2	59,4	3,3-fach	0,19
18.)	26,5	32,0	1,9-fach	0,78
19.)	./.	./.	./.	./.
20.)	51,8	61,0	5,1-fach	1,07
Normal	100%	70%	8-fach	1,0

Tabelle 2: Atemgrößen der Patienten

Fall Nr.	SAO ₂		PaO ₂		PaCO ₂		O ₂ -cap		pH	
	in %	unter Norm	in mm Hg	unter Norm	in mm Hg	über Norm	in Vol-%	über Norm	Wert	Bemerkung
1	88,4	7	64,0	23	55,0	31	17,15	0	7,300	Acidose
2	91,5	5	71,8	18	39,5	0	20,4	0	7,375	Acidose
3	65,45	31	38,58	56	59,5	41	23,68	19	7,413	normal
4	76,3	21	44,0	50	57,0	36	24,9	25	7,322	Acidose
5	./.	./.	./.	./.	./.	./.	./.	./.	./.	./.
6	50,1	48	30,95	65	71,5	70	26,05	30	7,325	Acidose
7	./.	./.	59,9	32	38,0	0	./.	./.	7,405	normal
8	86,3	10	60,9	31	41,5	0	20,63	1	7,421	normal
9	86,6	9	66,0	25	36,5	0	17,94	0	7,528	Alkalose
10	./.	./.	./.	./.	./.	./.	./.	./.	./.	./.
11	67,1	30	41,3	55	60,5	44	19,15	0	7,398	normal
12	74,4	26	45,5	48	58,0	32	24,51	22	7,356	Acidose
13	85,5	11	89,3	0	30,9	0	17,90	0	7,435	normal
14	89,21	7	63,0	28	43,0	2	20,47	1	7,400	normal
15	./.	./.	./.	./.	./.	./.	./.	./.	./.	./.
16	86,45	10	72,5	17	35,0	0	20,42	0	7,399	normal
17	86,4	10	52,85	40	36,0	0	21,29	5	7,505	Alkalose
18	82,35	18	53,5	39	46,5	11	24,07	20	7,412	normal
19	./.	./.	./.	./.	./.	./.	./.	./.	./.	./.
20	89,9	7	66,25	25	30,5	0	16,40	0	4,500	Alkalose
Norm=	95%		90 mm Hg		40 mm Hg		20 Vol-%		7,410	

Tabelle 3: Blutgasanalysen der Patienten

Fall Nr.	Thorn-Test % Abfall Bewer- tung	Steroidausscheidung (mg/Taz)		Q Na K Bewertung	Dynamometer (kg)		Glucosbelastung (mg%)		Ergebnis (Hypoosrenle = + keine Hypoadr. = ϕ)
		Ohne Mit ACTH	Anstieg Bewertg.		Beginn	Ende	Nü.	max. min. tung	
1	39,2 +	2,5	2,4 x 1	+	24,6	+	121	198 ~ 89	ϕ eindeutig +
2	90,0 ϕ	1,4	3,4 x 2,4	+	35,0	ϕ	94	174 72	ϕ eindeutig ϕ
3	0 +	3,4	10,5 x 3	ϕ	27,0	+	30	18	9 + deutlich +
4	0 +	5,9	4,7 x 1	+	26,0	+	25	19	8 + eindeutig +
5	54,9 ϕ	3,8	11,0 x 3	ϕ	30,7	ϕ	21	8	11,5 + eindeutig ϕ
6	25,0 +	7,6	15,5 x 2	ϕ	28,2	(+)	20	20	0 ϕ eindeutig +
7	30,0 +	5,3	11,3 x 2,2	ϕ	27,8	+	22	5	15 + deutlich +
8	12,4 +	4,3	7,5 x 1,7	ϕ	28,6	(+)	18	13	2,5 ϕ +
9	67,6 ϕ	6,7	15,0 x 2,2	ϕ	31,1	ϕ	15	6	6 + eindeutig ϕ
10	33,0 +	4,3	7,4 x 1,7	ϕ	29,2	(+)	18	18	0 ϕ eindeutig ϕ
11	70,0 ϕ	5,8	11,8 x 2	ϕ	24,6	+	11	3	8 + +
12	40,0 +	5,2	6,2 x 1,2	(+)	29,1	(+)	9	8	1,5 ϕ deutlich ϕ
13	66,5 ϕ	5,5	11,0 x 2	ϕ	32,8	ϕ	11	9	2,5 ϕ ϕ
14	38,0 +	6,3	12,3 x 1,9	ϕ	28,2	(+)	22	19	1,5 ϕ eindeutig ϕ
15	47,0 +	4,9	10,1 x 2,1	ϕ	25,8	+	16	17	1,5 ϕ ϕ
16	51,0 ϕ	0,84	1,7 x 2	+	30,0	ϕ	15	12	3 ϕ ϕ
17	60,0 ϕ	2,3	9,3 x 4	(+)	26,9	+	20	20	0 ϕ ϕ
18	52,2 ϕ	4,6	4,7 x 1	+	24,5	+	15	18	0 ϕ ϕ
19	57,3 ϕ	./.	./.	./.	30,6	ϕ	24	20	4 (ϕ) angedeutet +
20	./.	4,0	15,0 x 3,9	ϕ	35,1	ϕ	16	12	1 ϕ eindeutig ϕ
							18	18	0,5 ϕ deutlich ϕ
							9	10	1 ϕ ϕ
							4	3	./.

Tabelle 4: Versuchsergebnisse unserer Patienten

Fall Nr.	Thorn-Test		Steroidausscheidung (mg/Tag)				Q Na	
	% Abfall	Bewer= tung	Ohne ACTH	Mit ACTH	Anstieg	Bewer= tung	Q	K Bewertung
K 1	62,4	∅	4,0	8,6	2,15	∅	36,0	∅
K 2	61,2	∅	3,3	12,4	3,8	∅	32,5	∅
K 3	61,4	∅	6,5	10,2	1,6	∅	30,4	∅
K 4	55,4	∅	5,1	8,8	1,7	∅	30,2	∅
K 5	70,0	∅	8,0	21,0	2,6	∅	36,8	∅
K 6	58,2	∅	4,3	7,2	1,7	∅	30,0	∅
K 7	63,0	∅	4,4	13,8	3,1	∅	32,6	∅

Fall Nr.	Dynamometer (kg)				Glucosebelastung (mg%)				Ergebnis (Hypoadr. = + keine H. = ∅)
	Beginn	Ende	AG	Bewer= tung	Nü.	max.	min.	Bewer= tung	
K 1	./.	./.	./.	./.	./.(Diab.mell.) ∅				eindeutig ∅
K 2	17	12	2,5	∅	75	173	70	∅	eindeutig ∅
K 3	30	25	4	(∅)	67	145	54	∅	eindeutig ∅
K 4	12	5	1,5	∅	110	227	67	∅	eindeutig ∅
K 5	20	20	1	∅	80	135	60	∅	eindeutig ∅
K 6	./.	./.	./.	./.	82	136	87	∅	eindeutig ∅
K 7	30	40	0	∅	80	154	75	∅	eindeutig ∅
	40	38							

Tabelle 5: Versuchsergebnisse der Kontrollfälle

Lfd. Nr.	Alter Jahre	Größe cm	Gewicht kg	Dynamometer		AG kg
				Beginn	Ende	
1	77	165	65	re: ./. li: 18	./. 16	2
2	70	178	60	re: 24 li: 18	21 15	3
3	63	171	68	re: 22 li: 20	20 18	2
4	54	172	76	re: 28 li: 25	26 24	1,5
5	52	187	80	re: 28 li: 20	25 18	2,5
6	58	177	73	re: 26 li: 22	25 21	1
7	69	168	65	re: 26 li: 23	24 22	1,5
8	67	182	78	re: 22 li: 21	20 18	2,5
9	57	167	65	re: 23 li: 19	22 16	2
10	51	176	72	re: 25 li: 28	22 25	3
11	63	169	68	re: 22 li: 21	20 19	2
12	55	172	78	re: 30 li: 29	30 27	1
13	48	178	83	re: 30 li: 28	32 27	0
14	71	171	75	re: 31 li: 26	28 23	3
15	62	170	60	re: 17 li: 10	12 11	2,5
16	61	173	68	re: 30 li: 30	25 27	4
17	54	171	68	re: 12 li: 9	9 10	1,5
18	65	165	60	re: 20 li: 21	20 19	1
19	64	181	78	re: 25 li: 34	24 32	1,5
20	49	175	78	re: 30 li: 40	40 38	0

Tabelle 6: Dynanometerwerte von Normalpersonen

Fall Nr.	Hypo= adrenie	AGW in % d. Soll	AS in % d. VK	A-res F d. Steigerung	Q $\frac{AS}{VK}$
1	ja	17,3	14,4	1,8	0,52
3	ja	14,5	23,3	1,5	0,86
4	ja	16,1	20,8	2,3	0,48
6	ja	27,7	25,0	4,1	0,53
7	ja	17,3	15,0	1,8	0,30
8	ja	20,1	32,0	3,4	1,05
10	ja	49,8	56,0	6,5	1,18
18	ja	26,5	32,0	1,9	0,78
<u>Mittelwert:</u> M= 23,7 $\pm$ 3,8 M= 27,3 $\pm$ 4,4 M= 2,3 $\pm$ 0,84 M= 0,71 $\pm$ 0,10					
2	nein	36,5	47,3	2,9	1,12
5	nein	66,4	54,3	8,7	1,05
9	nein	./.	./.	./.	./.
11	nein	./.	./.	./.	./.
12	nein	28,0	38,0	3,2	1,14
13	nein	62,0	60,0	6,4	1,23
14	nein	21,5	36,0	2,4	1,22
15	nein	./.	./.	./.	./.
16	nein	60,0	36,5	5,7	0,25
17	nein	23,5	32,0	1,9	0,19
19	nein	./.	./.	./.	./.
20	nein	51,8	61,0	5,1	1,07
<u>Mittelwert:</u> M= 43,7 $\pm$ 6,1 M= 45,6 $\pm$ 4,0 M= 4,5 $\pm$ 0,80 M= 0,91 $\pm$ 0,14					

Tabelle 7: Atemleistungen beider Gruppen

Fall Nr.	Hypo= adrenie	SaO_2 - in %	PaO_2 - in % unter Norm	in mm Hg	PaO_2 - in % über Norm	PaCO_2 - in Vol-%	O_2 -cap- in % über Norm	pH
1	ja	88,4	7	64,0	23	17,2	0	7,300
3	ja	65,5	31	38,6	56	23,7	19	7,413
4	ja	76,3	21	44,0	50	24,9	25	7,322
6	ja	50,1	48	31,0	65	26,1	30	7,325
7	ja	./.	./.	59,9	32	./.	./.	7,405
8	ja	86,3	10	60,9	31	20,6	1	7,421
10	ja	./.	./.	./.	./.	./.	./.	./.
18	ja	82,4	18	53,5	39	24,1	20	7,412
<u>Mittelwert:</u> ./.								
		22,5±5,6	./.	42,2±5,4	./.	27,0±8,9	15,8±4,7	./.
2	nein	91,5	5	71,8	18	20,4	0	7,375
5	nein	./.	./.	./.	./.	./.	./.	./.
9	nein	86,6	9	66,0	25	17,9	0	7,528
11	nein	67,1	30	41,3	55	19,2	0	7,398
12	nein	74,4	26	45,5	48	24,5	22	7,356
13	nein	85,5	11	89,3	0	17,9	0	7,435
14	nein	89,2	7	63,0	28	20,5	1	7,400
15	nein	./.	./.	./.	./.	./.	./.	./.
16	nein	86,5	10	72,5	17	20,4	0	7,399
17	nein	86,4	10	52,8	40	21,3	5	7,505
19	nein	./.	./.	./.	./.	./.	./.	./.
20	nein	89,9	7	66,3	25	16,4	0	7,500
<u>Mittelwert:</u> ./.								
		11,2±3,5	./.	29,4±4,3	./.	8,4±5,4	3,1±2,3	./.

Tabelle 8: Blutgaswerte beider Gruppen

X. Zusammenfassung

Ausgang unserer Untersuchungen war die Beobachtung, daß man bei Emphysematikern den hypoplastischen Konstitutionstyp, d.h. den Kranken mit leptosomem Habitus, Bindegewebsschwäche, Untergewicht und erniedrigtem Blutdruck, relativ häufig findet und daß diese Kranken vom äußeren Bild her an eine Nebennierenrindeninsuffizienz denken lassen. Da einzelne Autoren bereits beim Bronchialasthma einen ursächlichen Zusammenhang der pulmonalen Erkrankung mit einer NNR-Insuffizienz diskutiert haben, lag es nahe, die Frage eines solchen Zusammenhanges auch für das Emphysem an einem ausgewählten Krankengut zu überprüfen. Dabei ist hervorzuheben, daß nicht ein Querschnitt von "Emphysemkranken", sondern zunächst nur Kranke eines besonderen, nämlich des leptosomen Konstitutionstyps zu untersuchen waren, um bei solchen Patienten Lungenfunktion und NNR-Funktion vergleichend zu betrachten.

Zu diesem Zweck wurde bei 20 männlichen, leptosomen Emphysematikern, die sämtlich einen niedrigen Blutdruck hatten, die Lungenfunktion mittels Spirographie und Blutgasanalysen untersucht und außerdem folgende Tests zur Prüfung der NNR-Funktion durchgeführt: 1.) Thorn-Test zur Erfassung der eosinopenischen Hormonwirkung; 2.) Steroidausscheidung im Urin zunächst ohne, dann mit exogener ACTH-Gabe zur Beurteilung der NNR-Aktivität; 3.) Dynamometer-Versuch zur Frage einer Muskeldynamie; 4.) Natrium/Kalium-Quotient zum Erkennen der Störungen im Elektrolythaushalt; 5.) Glucosebelastung zum Aufdecken einer Hypoglykämie.

Dabei zeigte sich, daß der Dynamometer-Versuch die größte Aussagekraft bei der Beurteilung der NNR-Funktion besaß, da sein Ergebnis am häufigsten mit dem aus allen 5 Tests ermittelten Gesamtergebnis übereinstimmte. Etwas weniger aussagefähig waren Thorn-Test und Natrium/Kalium-Quotient, beide aber immer noch bedeutsamer als die Bestimmung der Steroidausscheidung und die Glucosebelastung. Für eine sichere Beurteilung der NNR-Funktion sind aber stets mehrere der Tests notwendig.

Von den untersuchten 20 hypoplastischen Emphysematikern zeigten 8 (= 40%) eine latente Unterfunktion der NNR. Bei diesen Patienten war das Emphysem deutlich stärker ausgeprägt als bei den Patienten mit einwandfreier NNR-Funktion, was durch die spiographischen und blutgasanalytischen Meßwerte zu erkennen war.

Daraus wird geschlossen, daß ein Zusammentreffen von Emphysem und Hypoadrenie nicht zufällig, sondern kausal, symptomatologisch und prognostisch bedeutsam ist. An 2 Beispielen wird gezeigt, daß eine Corticosteroid-Therapie in solchen Fällen das Emphysem zu bessern vermag.

Abschließend werden Möglichkeiten eines pathogenetischen und ätiologischen Zusammenhanges zwischen Emphysem und NNR-Funktion diskutiert.

XI. Literaturverzeichnis

- 1.) ERIKSOON und LIHR: "Investigations of the Function of the Suprarenal Cortex in Allergic Diseases"; Act.Allerg. 2, Kopenhagen 1949
- 2.) FREEDMAN, B.J.: "Bronchodilators and Corticosteroids in Chronic Bronchitis and Emphysema"; Brit.Med.Journal, Dez. 1963
- 3.) GAENSLER, E.A.: in Amer.Rev.Tuberc. 62 (1950); zit.bei 4
- 4.) HAMM, J.: "Beziehung zwischen Vitalkapazität und dynamischen Atemgrößen"; Mü.Med.Wschr. 103; März 1961
- 5.) Handbuch der Inneren Medizin IV, 2: "Asthma Bronchiale", von NOELP, B. und J.
- 6.) Handbuch der Inneren Medizin, VII, 1: "Die Nebenniere und ihre Krankheiten", von A.JORES
- 7.) HERTZ, G.W.: "Ein gleitender Standard für den Atemgrenzwert" Dtsch.Arch.f.klin.Med., Bd.205, S.602-610 (1959)
- 8.) HIOCO, D. und M.SAMTER: "The Excretion of 17-Ketosteroids, 11-Oxysteroids and 11-Desoxycorticosteroids in Patients with Bronchial Asthma", J.Clin.Endocrin. 10, (1950)
- 9.) HOLLER, G.: "Asthmaprobleme", Act.Neuroveg., Bd.XIII, Heft 2-3; Wien 1956
- 10.) HOLLER, G. und O.WEINMANN, F.LORENZ: "Verbesserte Methode der ACTH-Behandlung bei Asthma bronchiale", Wiener klin.Wschr., 65.Jahrg. 1953, Nr.4, S.84-88
- 11.) KOUNTZ, W.B.; H.L.ALEXANDER: "Emphysema", Medicine 13, 1934; zit. bei 17
- 12.) KASS, J.; S.APPLEBY: "The Status of the Adrenal Gland in the Asthmatic Patient", Amer.J.of the Med.Sciences, Vol.240, No.2 (1960)
- 13.) KÜCHMEISTER, H.: "Klinische Funktionsdiagnostik", G.Thieme-Verlag, Stuttgart 1956
- 14.) LABHART, A.: "Klinik der Inneren Sekretion"; Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1957
- 15.) LAENNEC, R.T.H.: "Traité de l'auscultation médicale et des maladies des pumons et du coeur", Chaudé, Paris 1826; zit. bei 17

- 16.) LEIPERT, T.: "Adaptive Mechanismen des Stoffwechsels im Sauerstoffmangel", Act. Neuroveg. 20, Wien 1960
- 17.) MARX, H.H.: "Lungenemphysem und Bronchitis", Thieme-Verlag Stuttgart 1963
- 18.) MARX, H.H.: "Die funktionelle Beurteilung des Lungenemphysems mitspezielle n gasanalytischen Methoden", Zeitschrift f.klin.Med., 156, 1-14 (1959)
- 19.) MARX, H.H.: "Die funktionelle Beurteilung des Lungenemphysems mit allgemeinen klinischen Untersuchungsmethoden", Zeitschrift f.klin.Med., 156, 15-24 (1959)
- 20.) NÉDEY, R.; J.AILLET et C.PERSONNE: "L'insuffisience surrenale cause possible d'aggravation et de prolongation de l'insuffisience respiratoire postoperatoire des tuberculeux", Annales des Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire, II, 2 (1964)
- 21.) PROSIEGEL, R.; A.GOELKEL; V.FUCHS und H.MOLL: "Die Therapie des Rheumatismus und Asthma bronchiale und ihre Beziehung zum Nebennierensystem", Klin.Wschr., 30. Jahrg. 1952, Heft 39/40
- 22.) REINWEIN, H.: "Endokrine, Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen"; im "Lehrbuch der Inneren Medizin" von H. Dennig; Bd.I, 1957
- 23.) SELYE, H.: "The General Adaptation Syndrom", J.Clin.Endocrin. 6, 1946
- 24.) ŠPAŇÁR, E.; O.ADAMEK und A.KREZE: "Über den Einfluß der NNR-Funktion in der Pathogenese des Bronchialasthmas", Zeitschr.f.d.gesamte Innere Med.u.ihre Grenzgebiete; Jahrg.18, Heft 4 (1963)
- 25.) VAN DER STRAETEN, M.: "Hormonal Factors in Chronic Bronchitis", in: "Bronchitis, Second International Symposium 1964"
- 26.) WENK, E.: "Über das Lungenemphysem", Mü.Med.Wschr., Jahrg. 99, S.1851-57; 1957
- 27.) ZONDEK, H.: "Die Krankheiten der endokrinen Drüsen", S.118-139; Basel 1953

- 28.) Documenta Geigy; 6.Aufl. 1960
- 29.) SCHMIDT, W.: "Anlage und statistische Auswertung von Untersuchungen"; Schaper-Verlag, Hannover 1961
- 30.) LIENERT, G.A.: "Verteilungsfreie Methoden in der Biostatistik"; Hain-Verlag, Meisenheim 1962

Ich danke Herrn Prof. Dr. H.H. Marx für die Anregung zu dieser Arbeit und die Übernahme des Referats.

Herrn Prof. Dr. G.A. Martini danke ich für die Erlaubnis, an seiner Klinik arbeiten zu dürfen, sowie für die Übernahme des Correferats.

Lebenslauf

Am 17. 6. 1939 wurde ich als zweiter von 4 Söhnen des Arztes Dr.med. Hermann Hummel und seiner Ehefrau Henriette, geb. Thissen, in Schönlanke in Pommern geboren. 1946 nach der Flucht kamen wir nach Hünfeld in Hessen, wo ich die Volksschule und dann die Wigbertschule, das dortige Gymnasium, besuchte und Ostern 1960 das Abitur ablegte. Im Sommersemester 1960 begann ich mein Medizinstudium in Gießen. Im Sommer 1960 verstarb mein Vater. Zum Sommersemester 1962 wechselte ich nach Marburg. Im September 1962 heiratete ich die damalige Studentin der Pädagogik Elisabeth Rahe. Ostern 1963 zogen meine Frau und ich nach Stadt Allendorf im Kreis Marburg, wo sie als Lehrerin tätig ist. Von dort aus besuchte ich als Fahrschüler die Marburger Universität, an der ich nun nach dem Wintersemester 1965/66 das Staatsexamen in Medizin ablegen möchte.

Meine akademischen Lehrer waren die Herrn Professoren und Dozenten:

in Gießen: Ankel, Blasius, Brendel, v.Denffer, Dodt, Gauer, Graumann; Hanle, Kröhnke; Neumann, Rollhäuser, Scharmann, Schuchardt, Staudinger, Thauer

in Marburg: Beckmann, Berendes, Braun-Falco, Brück, Buchholz, Bücher, Dittrich, Dölle, Exner, Gedigk, Golenhofen, Hamm, Hardewig, Hartmann, Hensel, Herrmann, Hess, Heuser, Hildebrandt, Hornung, Huber, Jakob, Knauf, Kunz, Lang, Linneweh, Löhr, Lübbers, Mann, Martini, Marx, Maurath, du Mesnil, Müller, Neubauer, Niessing, Oehmig, Overbeck, Petry, Rodeck, Rohen, Salfeld, Sauer, Schermuly, Schiff, Schleyer, Schmid, Schmidt, Schneider, Schölmerich, Schrappe, Schwaiger, Siebert, Siess, Stender, Straub, Streicher, Würterle.

